Lane Medical Library
JUL 1 1939
LIBRARY

Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel
Direktor: Prof. Dr. Schröder.

Untersuchungen zum normalen Genitalcyklus der Katze und seine Abweichungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

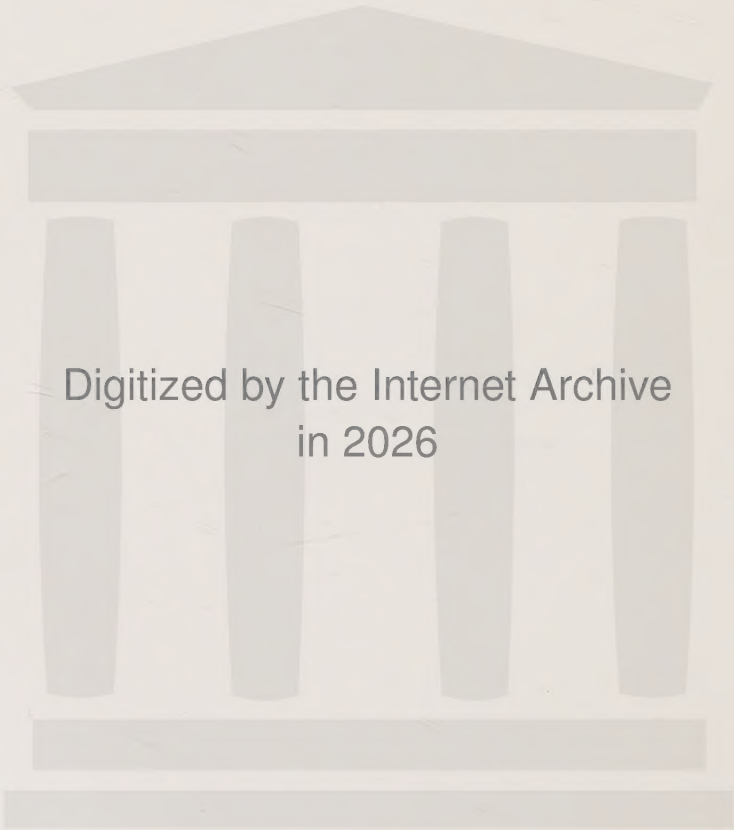
Vorgelegt von
Arnold Robbe
aus Flensburg

Kiel 1937

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

Nr. 42
Rektoratsjahr 1936/37
Referent: Dr. Tietze
Korreferent: Prof. Dr. Schröder
Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Löhr, Dekan.

Meiner lieben Mutter!


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0191

Der Genitalcyklus des Weibes und seine Abweichungen sind im Verlaufe der letzten Jahrzehnte Gegenstand eingehender Untersuchungen und Forschungen gewesen. Unter Führung von Robert Schröder, dessen Arbeit der englische Gynäkologe Shaw „a pioneer work" nennt, sind Anatomie, Physiologie und Pathologie des Genitalcyklus weitgehend geklärt worden. Die Schrödersche Lehre hat nicht nur theoretischen Wert, ihre praktische Anwendbarkeit auf Diagnostik und Therapie beweist sie am Krankenbett und in der Sprechstunde täglich aufs Neue. Nun mit Hinzukommen der modernen Hormonlehre erweiterte sich der Fragenkreis um den Cyklus bedeutend. Die Physiologie des genitalen Geschehens ist in ein neues Stadium ihrer Erforschung getreten. Trotzdem aber bleibt die Anatomie noch immer die Grundlage; arbeitet man mit Versuchstieren oder sammelt man klinische Daten von Patienten, ist noch zu allem Vorbedingung die Beobachtung.

Es hat sich in den letzten Jahren ergeben, daß die reine Beobachtung und die Festlegung des Beobachteten im anatomischen Bilde, sowie die Deutung der Befunde im Sinne des Geschehens, also des physiologischen Ablaufs, uns berechtigt, gerade zum Studium von Cyklusfragen das Tier, und zwar unsere gewöhnlichen Laboratoriumstiere, aber auch die anderen Haustiere mit ihrem periodischen Sexualgeschehen zur Klärung gewisser Fragen des weiblichen Genitalcyklus heranzuziehen. Von dieser Seite aus ergaben sich manche Aufklärungen. So scheint die Natur der kurzen Cyklen bei Tier und Weib als auf gleicher Basis beruhend geklärt und im Zusammenhang damit auch die Entstehung der Follikelpersistenz bei der Frau dem Verständnis nähergebracht worden zu sein (Lit.: cf. Tietze). Da sich also die Beobachtungen am Tier und die anatomischen Ueberprüfungen des Genitalcyklus erfolgreich auch für die Zwecke der Klinik auswirkten, so scheint es noch immer lohnend, eine möglichst große Anzahl von Tierspezies zu untersuchen, um auf diese Weise den Gesichtskreis möglichst zu erweitern. Es sind daher an der Kieler Klinik eine Reihe von Arbeiten im Entstehen, die sich mit den Cyklen der verschiedenen Tiere unter gleichen Gesichtspunkten befassen. Es wurde dabei beachtet: 1. der normale Cyklus, 2. Abweichungen vom normalen Cyklus und 3. bei der histologischen Untersuchung der Ovarien besonders noch der Follikelapparat, weil auch dessen Funktion noch weiterer Klärung bedarf.

Vorliegende Arbeit befaßt sich nun mit den Verhältnissen bei der Katze.

Die über die Sexualphysiologie der Katze berichtenden Arbeiten sind ziemlich spärlich. Schon Spallanzani berichtet 1784 von 3 Hitzeperioden der Katze im Februar, Juni und Oktober, aber Marshall und Jolly betrachten es außer Zweifel, daß die Katze noch häufiger in Brunst geraten kann. Heape sagt, daß nicht weniger als 4 Sexualzeiten

im Jahre vorkommen, allerdings nur dann, wenn man die Katzen daran hindert, tragend zu werden. In einer Sexualperiode wechseln die diöstrischen, d. h. die mit kurzer Ruhepause aufeinanderfolgenden Cyklen alle 14 Tage und manchmal noch häufiger.

Wilde Katzen sollen nach Millais einmal im Jahre brünstig sein.

Die Ergebnisse anatomischer Untersuchungen über die Genitalien der Katze während der ovariellen Funktion finden sich bei Schmaltz. Die von ihm gefundenen Ergebnisse über die Follikelmessung bei Katzenovarien mit normalem Cyklus ergeben: reife Follikel bis 2 mm und Corpora lutea bis 3 mm. Atresien großer reifer Follikel, die namentlich bei Wildschweinen gefunden wurden und die cystische Entartung, die vielfach bei der Stute und der Kuh beobachtet wurden, sollen auch gelegentlich bei der Katze auftreten.

Im Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere findet sich bezüglich der Möglichkeit einer Spontanovulation die von Saimont vertretene Ansicht, daß der Paarungsakt bei der Katze, dem Kaninchen und dem Frettchen für den Follikelsprung ausschlaggebend ist.

Evans und Swezy berichten in ihrer zusammenfassenden Arbeit „Ovogenesis and the normal follikular cycle in adult mammalia" auch über die Katze. Sie geben eine Cykluslänge von 75 bis 90 Tagen an; Spontanovulation soll vorkommen. Verhüteter Coitus führt zu mehreren kurzen oestrischen Cyklen. Die Verfasser fanden vor der Ovulation viele große Follikel, nach der Ovulation junge Corpora lutea, wenig Follikel und wenig Primodialeier; ist aber keine Ovulation eingetreten trotz Oestrus (infolge Coitusverhinderung), so sieht man große in Atresie gehende Follikel und Follikelcysten; diese Follikelformationen sollen allerdings auch bei erfolgter Ovulation vorkommen können. Im metoestrischen Stadium mit und ohne Ovulation, kommt es zum Untergang der Primordialeier und Follikel und mit Beginn eines neuen Cyklus zu einem Wiederauftreten und Vermehrung von Primordialeiern in der Rindenzone und Follikeln.

Unser eigenes Material.

Im Herbst wurden 9 juvenile weibliche Katzen im Alter von 2—3 Monaten beschafft und unter günstigen Lebensbedingungen gehalten. Der gemeinsame Stall war hell und geräumig und im Winter geheizt. Ein Auslauf, der mit engmaschigem Draht eingezäunt war, bot den Katzen genügend Bewegungsfreiheit. Gefüttert wurden die Tiere mit Küchenabfällen aller Art, Milch und Mäusen. So wurden die Tiere zwar in Gemeinschaft, aber abgeschlossen von der Außenwelt, den Winter über gehalten und sind niemals mit einem männlichen Tier in Berührung gekommen. Von Anfang Februar an wurden sie täglich beobachtet, um den Brunsttermin festzustellen. Dies ist bei der Katze z. T. sehr schwierig, da häufig die Veränderungen am äußeren Genitale in den Hintergrund treten und ebenfalls die psychosexuelle Komponente nicht immer sehr ausgeprägt ist. Jedoch ist es gelungen, bei sämtlichen Tieren, mit Ausnahme von Katze 1, den Brunsttermin mit ziemlicher Sicherheit zu bestimmen. Die Brunsterscheinungen waren gekennzeichnet durch 1. psychische Veränderungen, wie besondere Zutraulichkeit, Freßunlust und unmotiviertes Schreien in den Abendstunden, 2. Veränderungen am äußeren Genitale, wie Rötung der Vulva, schleimige, z. T. auch blutig-schleimige Sekretion aus der Vagina. Die Dauer dieses Zustandes war wechselnd und betrug etwa 4—12 Tage; eine Ausnahme machte Katze IV, bei der die Brunsterscheinungen sich

über mehrere Wochen hinzogen. Die erste Katze wurde zur Zeit des Oestrus getötet, die 2. zwei Wochen nach dem Auftreten der Brunsterscheinungen, Katze III vier Wochen nach der Brunst usw., so daß die verschiedenen Stadien des Cyklus in 14tägigen Abständen erfaßt wurden. Die Tiere wurde unter einer Glasglocke mit Aether narkotisiert und dann mit Leuchtgas getötet. Uterus, Tuben und Ovarien und ein Teil der Vagina wurden exstirpiert und in 4% säurefreiem Formalin fixiert. Von beiden Ovarien wurden Serienschnitte in Abständen von 7 μ hergestellt, vom Uterus einige Quer- und Längsschnitte, und von Tube und Vagina einige Querschnitte. Die Präparate wurden mit van Gieson und Hämalaun-Mucikarmin (Uterus) gefärbt. Die Schnitte wurden genauestens mikroskopisch untersucht, die Follikel ausgemessen und gezählt, teils am Edingerschen Zeichenapparat, teils durch direkte Auszählung und Messung mit dem Okularmikrometer.

Bei den einzelnen Tieren wurden folgende Befunde erhoben:

Katze I.

Graugetigert, 16 Monate alt. Oestrus nicht mit Sicherheit festzustellen, getötet am 2. März, zu einer Zeit, wo im allgemeinen die Katzen ihre Brunstzeit haben.

Sektionsbefund: Genitale stark durchblutet, Uterus bleistiftdick. in beiden Ovarien reichlich Follikel makroskopisch sichtbar. Vulva etwas geschwollen. in der Vagina wenig schleimiges Sekret.

Histologischer Befund: Im linken Ovar finden sich 5 Follikel, die einen Durchmesser von über 1,5 mm (von der Peripherie der Granulosa gemessen) haben. Es handelt sich um noch reifende Follikel mit vollkommen erhaltener Granulosa und Theka interna. Daneben zahlreiche Follikel von mittlerer Größe, zum größten Teil wachsend, zum Teil atretisch oder in beginnender Atresie. In der Rinde in mäßig starkem Maße Primordialeier in Haufen zusammenliegend. Nach dem Zentrum des Ovars zu beginnendes Wachstum von Primordialfollikeln, diese befinden sich aber z. T. in beginnender Atresie. Im rechten Ovar 3 wachsende Follikel, die eine Größe von über 1,5 mm haben, im übrigen hier identische Verhältnisse.

Aus der folgenden Tabelle ist das Verhältnis von wachsenden zu atretischen Follikeln, sowie Anzahl und Größe ersichtlich:

Katze I. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Follikel	Atretische Follikel
0,5 — 1 mm	48	34
1 — 1,5 mm	17	6
über 1,5 mm	5	—

Die Uterusschleimhaut zeigt eine starke Entwicklung langgestreckter, wenig geschlängelter Drüsen.

Aus dem histologischen Befund der Ovarien ergibt sich, daß das Tier zur Zeit des Prooestrus getötet wurde. Zweifellos ist nämlich bei den großen Follikeln (5 im linken und 3 im rechten Ovar) annähernd der höchste Grad der Reife erreicht, so daß anzunehmen ist, daß die Ovulation nach kurzer Zeit erfolgt wäre. Auch die starke Entwicklung der Drüsen

in der Uterusschleimhaut ist ein Hinweis darauf, daß das Eibett in Vorbereitung begriffen ist.

Katze II.

Schwarz-weiß, 10 Monate alt, zeigte Anfang März Brunsterscheinungen und wurde am 15. März getötet, also etwa 2 Wochen nach der Brunst.

Sektionsbefund: Genitale stark durchblutet, Uterus bleistiftdick. In beiden Ovarien einige große Follikel makroskopisch sichtbar. Vulva stark geschwollen und gerötet, in der Vagina reichlich Schleim.

Histologischer Befund: Im linken Ovar 4 Follikel von 1,7—2 mm Größe, diese zeigen Granulosaverlust, die Theka interna ist noch nicht hyperplasiert, ein Ei ist in keinem dieser Follikel vorhanden. Es handelt sich hier um etwas atrophische Follikel, keine eigentliche Atresie, weil die Theka interna nicht hyperplasiert ist. Die mittleren Follikel befinden sich zum größten Teil noch im Wachstum, ein geringer Teil befindet sich in beginnender Atresie oder ist atretisch. Im Rindenlager mäßig viele Primordialeier, weiter zentral mäßig viele kleine Follikel von der Größe 0,1—0,4 mm, die z. T. wachsend, z. T. atretisch sind. Im rechten Ovar finden sich 2 große Follikel in Atresie mit einem Durchmesser von etwa 2 mm. Im übrigen liegen hier die Verhältnisse ähnlich wie im linken Ovar.

Die Auszählung und Messung der Follikel ergibt die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Werte:

Katze II. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Follikel	Atretische Follikel
0.5 — 1 mm	41	24
1 — 1,5 mm	10	5
über 1.5 mm	—	4 atrophische Foll. bis 2 mm Durchmesser

Das Endometrium zeigt leicht geschlängelte Drüsen mit einreihigem mittelhohem Flimmerepithel, dazwischen kernarmes Bindegewebe. Die Vaginalschleimhaut hat niedriges Plattenepithel mit oberflächlicher Verhornungstendenz. An einigen Stellen Zapfen und tiefgreifende faltige Buchten. Allmählicher Uebergang in drüsiges Epithel jenseits zweier großer, sich gegenüberliegender und hintereinander stehender Falten. Im Cervixgebiet kurze wenig geschlängelte Drüsen, die Zellen sind hier einreihig und mittelhoch.

Es handelt sich also bei diesem Tier übereinstimmend mit dem histologischen Befund um ein metoestrisches Stadium ohne Corpus luteum-Bildung. Große Follikel in Atrophie (4 im linken und 2 im rechten Ovar), bei denen zum Ovulationstermin der Follikelsprung hätte erfolgen müssen. Im Gegensatz zum vorigen Fall ist hier die Anzahl der Primordialeier geringer, die kleinsten Follikel jedoch sind zahlreicher.

Katze III.

Grau-weiß, 11 Monate alt, Oestrus am 13. März, getötet am 16. April, also 4 Wochen nach dem Aufhören der Brunsterscheinungen.

Sektionsbefund: Uterus bleistiftdick, in beiden Ovarien zahl-

reiche Follikel, evt. Corpora lutea makroskopisch sichtbar. Genitale gut durchblutet, Vulva nicht geschwollen.

Histologischer Befund: Im linken Ovar 4 Corpora lutea, 3 haben eine Größe von 2 mm, das eine hat einen Durchmesser von 1,5 mm. Daneben mittelgroße Follikel, zum größten Teil in Atresie, z. T. noch in beginnender Atresie, ein geringer Teil zeigt noch deutliches Wachstum. Verhältnismäßig wenig Primordialeier. An manchen Stellen besteht der Anschein von Primordialfollikel-Atresien (Hyperplastische Zellen in kleinen Haufen zusammenliegend). Auffallend ist bei diesem Fall eine noch stärkere Vermehrung kleinster Follikel als bei Katze II, z. T. sind sie wachsend, zum größten Teil atretisch. Im rechten Ovar finden sich 2 Corpora lutea von 2 mm Größe, im übrigen liegen hier identische Verhältnisse vor.

In der folgenden Tabelle sind die einzelnen Follikelformationen zusammengestellt:

Katze III. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Foll.	Atretische Foll.	Corpora lut.
0.5 — 1 mm	10	17	—
1 — 1,5 mm	3	6	1
über 1,5 mm	—	—	3 (2 mm)

Die Uterusschleimhaut zeigt eine starke Vermehrung der Drüsen. Die Drüsenzellen sind im Ganzen etwas höher und größer, der Zelleib ist aufgehellt und das Lumen ist an vielen Stellen mit Blut gefüllt.

Bei diesem Tier ist also zur Zeit der Brunst eine Spontanovulation mit anschließener Corpus luteum-Bildung erfolgt. Die Uterusschleimhaut zeigt die typischen Veränderungen wie sie bei der Frau zur Zeit der Sekretionsphase kurz vor der Menstruation auftreten. Auffallend ist bei diesem Fall ferner die Wachstums- und Reifungshemmung der mittleren Follikel, die relative Vermehrung kleinster, aber zum größten Teil atretischer Follikel und die geringe Anzahl von Primordialeiern.

Katze IV.

Schwarz-weiß, 13 Monate alt, die ersten Brunsterscheinungen zeigten sich am 26. April und dauerten mehrere Wochen an. Getötet am 7. Juni, also etwa 6 Wochen nach Beginn des Oestrus.

Sektionsbefund: Uterus etwas mehr als bleistiftdick, Genitale normal durchblutet. In beiden Ovarien wenig, aber abnorm große cystenähnliche Follikel, makrospopisch sichtbar. Vulva nicht geschwollen.

Histologischer Befund: In beiden Ovarien je 2 große fast cystische Follikel mit erhaltener Granulosa, diese ist stellenweise hoch, stellenweise atrophisch gedehnt. Der eine Follikel enthält ein anscheinend noch intaktes Ei. Daneben finden sich nur ganz wenig kleine Follikel bis 0,3 mm Durchmesser; sie sind fast sämtlich atretisch, die Theka interna-Hyperplasie ist aber nur mäßig ausgebildet. Auch sonst finden sich zwischen den großen Follikeln kaum „interstitielle Zellen". Nahe dem Hilus sieht man namentlich in dem einen Ovar 4 Gebilde, welche die Umrisse alter atretischer Follikel haben. Sie bestehen aus eng aneinanderliegenden Zellen, mit etwas hellerem Leib und großen Kernen. Die Struktur des Zelleibes ist

unregelmäßig, z. T. vakuolisiert. Die Kerne zeigen fast überall Pyknosen, ein feines Bindegewebe liegt als dichtes Netz zwischen den Zellsträngen und -haufen. Primordialeier sind in ganz geringem Maße vorhanden.

Die Auszählung und Messung der einzelnen Follikelformationen ergibt folgende Werte:

Katze IV. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Follikel	Atretische Follikel
0,5 — 1 mm	—	1
1 — 1,5 mm	—	3
über 1,5 mm	—	2 cyst. Foll. bis 3,5 mm

Im Endometrium zahlreiche leicht geschlängelte Drüsen mit ziemlich hohem Zylinderepithel und weitem, leerem Lumen. Unter dem Oberflächenepithel Blutextravasate geringen Umfanges.

Bei diesem Tier ist also in 5 Follikeln, (4 im linken und 1 im rechten Ovar) die wahrscheinlich zur Zeit des Oestrus reif waren, eine Atresie erfolgt. Bei 4 reifen Follikeln (in jedem Ovar 2) ist ebenfalls keine Ovulation eingetreten, denn diese haben noch eine Granulosa und in einem findet sich ein intaktes Ei. Jedoch die Atrophie der Granulosa und die cystische Erweiterung der Follikelhöhle sind ein Hinweis darauf, daß das Stadium der Ovulationsreife überschritten ist, daß also zur Zeit des Oestrus der Follikelsprung nicht erfolgt ist, sondern hier die Zeichen einer Follikelpersistenz vorliegen. Dadurch läßt sich auch die protrahierte Brunst dieses Tieres erklären. Auffallend ist hier noch die geringe Anzahl kleiner und das völlige Fehlen mittlerer Follikel (Bremsung des Nachwuchses).

Katze V.

Schwarz-weiß, ca. 1 Jahr alt, Brunsterscheinungen am 20. März, getötet am 20. Mai, also etwa 8 Wochen nach dem Oestrus.

Sektionsbefund: Vulva nicht geschwollen, Genitale normal durchblutet. Uterus derber und dünner als bei den vorigen Fällen. In beiden Ovarien zahlreiche kleine bis mittlere Follikel makroskopisch sichtbar.

Histologischer Befund: In beiden Ovarien in der Randzone auffallend viele Primordialeier, die dicht gepackt in mehreren Reihen unter der Tunika albuginea zusammenliegen. Zahlreiche wachsende Follikel mittlerer Größe, relativ wenig kleine unter 0,5 mm. Beginnende oder frische Atresien mittlerer Follikel, außerdem alte Atresien mit auffallend starker Hyperplasie und Entwicklung der Theka interna.

Das Ergebnis der Auszählung und Messung ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Katze V. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Follikel	Atretische Follikel
0,5 — 1 mm	65	53
1 — 1,5 mm	2	—
über 1,5 mm	—	—

Im Endometrium finden sich zahlreiche leicht geschlängelte Drüsen mit mittelhohem Zylinderepithel.

Bei diesem Fall sind deutlich 3 Stadien des Follikelwachstums zu erkennen. Einmal alte Atresien von Follikeln, die wahrscheinlich zur Zeit des Oestrus den höchsten Grad der Reife erreicht hatten und bei denen keine Ovulation mit Corpus luteum-Bildung eingetreten ist, sondern Atresie. Ferner zahlreiche wachsende Follikel mittlerer Größe, wahrscheinlich als Zeichen für ein auf den nächsten Oestrus hinzielendes ovarielles Geschehen. Außerdem eine große Anzahl von Primordialeiern.

Katze VI.

Schwarz, ca. 13 Monate alt, Brunsterscheinungen am 22. März, getötet am 5. Juni, also etwa 10 Wochen nach dem Oestrus.

Sektionsbefund: Vulva nicht geschwollen, Genitale normal durchblutet, Uterus wie beim vorigen Fall derb und dünn. In beiden Ovarien zahlreiche mittelgroße Follikel makroskopisch zu erkennen.

Histologischer Befund: Wachsende Follikel von mittlerer Größe, verhältnismäßig wenig Atresien. An einigen Stellen reichlich gewuchertes hyperplastisches Theka interna-Gewebe, alter atretischer Follikel, die eine Größe von 0,5 mm nicht erreichen. Primordialeier nicht wesentlich vermehrt, jedoch ist ein großer Teil zentral gewandert und zeigt beginnendes Follikelwachstum. Im rechten Ovar liegen identische Verhältnisse vor.

Die Auszählung und Messung der Follikel ergibt folgende Werte:

Katze VI. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Follikel	Atretische Follikel
0,5 — 1 mm	43	12
1 — 1,5 mm	5	—
über 1,5 mm	—	—

In der Uterusschleimhaut finden sich leicht geschlängelte dicht nebeneinanderstehende Drüsen mit mittelhohem Zylinderepithel. Die Vaginalschleimhaut zeigt oberflächliche Verhornung. Die Cervixdrüsen sind etwas cystisch erweitert.

Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei Katze V.; nämlich alte Atresien derjenigen Follikel, die zur Zeit des Oestrus reif waren. Ferner wachsende Follikel mittlerer Größe als Zeichen des Herannahens eines 2. Oestrus. Auffallend ist hier die relative Verminderung von Primordialeiern, die z. T. zentral gewandert sind und beginnendes Follikelwachstum zeigen.

Katze VII.

Grau getigert, 13 Monate alt, Brunsterscheinungen am 12. März beobachtet, getötet am 12. Juni, also etwa 12 Wochen nach dem Oestrus.

Sektionsbefund: Genitale etwas hyperämisch, Vulva etwas geschwollen, Uterus fast bleistiftdick. In beiden Ovarien zahlreiche mittelgroße Follikel und eventuelle Corpora lutea makroskopisch sichtbar.

Histologischer Befund: Das linke Ovar enthält 5 Corpora lutea, die von einem kräftig entwickelten Bindegewebe durchzogen sind

und deren Zellen zu einem großen Teil fettig degeneriert sind. Es handelt sich also um ältere, in Degeneration befindliche Corpora lutea. Daneben finden sich mittlere, einige große wachsende und 3 annähernd reife Follikel von etwa 2,5 mm Größe. Mäßig viele mittelgroße in frischer Atresie befindliche Follikel. An ihnen sieht man noch gut erhaltene Lumina, die Granulosa ist meist nicht mehr erhalten, die Theka interna ist in kräftiger Hyperplasie begriffen. Außerdem zeigt sich in diesem Ovar eine noch stärkere Abwanderung zum Zentrum von eben im Wachstum begriffenen kleinen Follikeln, als beim vorigen Fall, ein Teil von ihnen ist bereits atretisch, bzw. zeigt beginnende Atresie. Die Zahl der Primordialeier im Rindenlager ist etwas geringer als beim vorigen Tier. Im rechten Ovar finden sich keine Corpora lutea, dagegen findet sich hier an einigen Stellen stark gewuchertes Theka interna-Gewebe, alter atretischer Follikel, die kleiner als 0,5 mm sind. Die Anzahl der Follikel mittlerer Größe, sowie das Verhältnis frischer Atresien zu wachsenden Follikeln ergibt annähernd die gleichen Werte wie im linken Ovar. Kleinste Follikel sind im rechten Ovar in größerer Anzahl vorhanden. Außerdem finden sich hier 2 große, reife Follikel von etwa 2,5 mm Durchmesser.

Das Verhältnis der einzelnen Follikelformationen und ihre Größe geht aus der folgenden Tabelle hervor.

Katze VII. Linkes Ovar.

Größe	Wachsende Foll.	Atretische Foll.	Cotpora lutea
0,5 — 1 mm	18	12	—
1 — 1,5 mm	2	—	2
über 1,5 mm	3 (bis 2,5 mm)	—	3

Im Endometrium reichlich dicht nebeneinanderliegende leicht geschlängelte Drüsen mit ziemlich hohem Epithel. In der Cervix finden sich einzelne erweiterte Drüsen. Die Vaginalschleimhaut zeigt oberflächliche Verhornung.

Bei diesem Fall sind 5 Stadien des Follikelwachstums zu erkennen. 1. die alten Corpora lutea des linken Ovars und ein Teil der alten Atresien des rechten Ovars, die wahrscheinlich die Abkömmlinge der zur Zeit des Oestrus reifen Follikel darstellen. Es ist also im einen Ovar zur Corpus luteum-Bildung gekommen, im anderen sind die reifen Follikel atretisch geworden. 2. die großen reifen Follikel in beiden Ovarien (3 im linken und 2 im rechten). Sie sind ein Hinweis darauf, daß das Tier kurz vor dem 2. Oestrus steht. Die Annahme wird noch dadurch bekräftigt, daß beim folgenden Fall etwa 13 Wochen nach dem ersten Oestrus der zweite auftrat. 3. Follikel mittlerer Größe, deren Anzahl verhältnismäßig gering ist. 4. kleinste, eben im Wachstum begriffene Follikel, die etwas zentral von der Rindenzone liegen und zum Teil atretisch sind. 5. Primordialeier dicht unter der Tunika albuginea in geringem Maße.

Katze VIII.

Silbergrau-weiß, ca. 14 Monate alt, zeigte am 27. März Brunsterscheinungen und bekam am 26. Juni, also etwa 13 Wochen später, ihren zweiten Oestrus.

Katze IX.

Grau getigert, ca. 13 Monate alt. Am 10. März deutliche Brunster-

scheinungen, bekam am 8. Juni, also etwa 12 Wochen später, den 2. Oestrus. Bei diesem Tier waren die Zeichen der Brunst deutlich zu erkennen, einmal waren die psychischen Veränderungen sehr ausgeprägt, die sich kundtaten durch Freßunlust, unmotiviertes Schreien in den Abendstunden und besondere Zutraulichkeit. Die Vulva war außerdem stark gerötet und geschwollen, aus der Vagina entleerte sich blutiger Schleim. Dieser Zustand dauerte etwa 1 Woche an.

Die beiden letzten Tiere wurden nicht getötet, da 7 Katzen ausreichten, um die verschiedenen Stadien eines Brunstintervalles zu erfassen.

Ueberblicken wir zusammenfassend unsere Befunde, so sind 3 Hauptgruppen festzustellen.

1. Ovarien zur Zeit des Oestrus und nach erfolgter Ovulation (Corpus luteum-Bildung) = normaler diphasischer oder vollkommener Cyklus (nach Tietze).
2. Ovarien nach abgelaufenem Oestrus aber ohne Ovulation = monophasischer oder unvollkommener Cyklus.
3. Ovarien bei Dauerbrunst mit Follikelcysten = monophasischer Cyklus + Persistenz.

Gruppe 1. (Katze I, III und VII) ist charakterisiert durch große reife Follikel zur Zeit des Oestrus und Corpora lutea nach dem Oestrus. Vor der Brunst überwiegt das Wachstum der kleineren und mittleren Follikel, nach der Brunst die Atresie; das gleiche gilt von den Primordialeiern. Im Endometrium findet zur Zeit des Oestrus eine stärkere Proliferation statt, im Metoestrus finden sich die mit der Corpus luteum-Bildung einhergehenden Zeichen der Sekretionsphase.

Bei Gruppe 2. (Katze II, V und VI) finden sich nach dem Oestrus Atresien großer Follikel und keine Corpora lutea, außerdem wenig Primordialeier. Das Endometrium zeigt eine gewisse Hypoplasie.

Bei Gruppe 3. (Katze IV) finden sich große cystische Follikel nach dem Oestrus und ebenfalls keine Corpora lutea. Der Follikelnachschub ist fast vollständig gehemmt. Im Endometrium ist eine deutlich vermehrte Drüsen- und Stromaproliferation zu erkennen.

Aus der folgenden Uebersichtstabelle, in der noch einmal sämtliche Fälle zusammengestellt sind, geht das Verhalten des Follikelapparats zu den verschiedenen Stadien des Cyklus hervor.

Versuchstier	K. I.	K. II.	K. III.	K. IV.	K V.	K. VI.	K. VII
Getötet . . . . nach d. Oestr.	Während	2	4	6	8	10	12 Wochen
Primordialeier	mäßig viele	m. viele	wenig	sehr wenig	sehr viele	m. viele	wenig
Wachs. Foll. kleine	48	41	10	— —	65	43	18
mittlere	17	10	3	— —	2	5	2
große	5	—	— —	— —	—	—	3
Atretische F. kleine	34	24	17	1	53	12	12
mittlere	6	5	6	3	— —	—	— —
große	— —	4	— —	2 (cyst.)	— —	— —	— —
Corpora lutea	—	-	4	—	—	—	5

Der Follikelapparat zeigt also bei den verschiedenen Stadien des Cyklus ganz charakteristische Veränderungen. Zunächst fällt die wechselnde Anzahl der Primordialeier auf. Es ist offenbar so, daß während des frühen Prooestrus von der Rinde Primordialeier in reichlichem Maße produziert werden (vergl. Katze V, die etwa 5 Wochen vor dem 2. Oestrus getötet wurde), daß bei zunehmender Reife der größten Follikel dieser Nachwuchs mehr und mehr gebremst wird und daß im Metoestrus ein fast völliger Stillstand eintritt. Bei den Follikeln mittlerer Größe liegen die Verhältnisse ähnlich, im Prooestrus überwiegt das Wachstum und im Metooestrus die Atresie. Bei Katze IV ist ein vollständiger Wachstumsstillstand des Follikelapparates eingetreten. Der Grund liegt einmal darin, daß durch die cystische Erweiterung der großen Follikel die Raumbeengung jegliches Wachstum verhindert, außerdem kommt hier noch wahrscheinlich eine andere Komponente hinzu, auf die später eingegangen wird.

Betrachtet man nun die reifen Follikel und ihre weitere Entwicklung, so ergibt sich folgendes: Bei Katze I und Katze VII, die kurz vor dem Oestrus getötet wurden, fanden sich große reife Follikel (bei K. I insgesamt 8 und bei K. VII insgesamt 5 in beiden Ovarien), die eine Größe von etwa 2—2,5 mm hatten und bei denen die Granulosa und das Ei vollkommen intakt waren. Hier wäre sicherlich in nächster Zeit unter normalen Bedingungen eine Ovulation eingetreten. Ihre Anzahl entspricht der Zahl

der Früchte, welche sie im Falle einer Gravidität bei der Katze entwickeln. Bei Katze III und Katze VII ist zur Zeit des Oestrus eine Spontanovulation erfolgt, denn hier ist einwandfrei eine Corpus luteum-Bildung nachgewiesen (bei Katze III insgesamt 5 in beiden Ovarien von etwa 2,5 mm Größe, bei Katze VII 5 im linken Ovar, die wesentlich älter und somit kleiner waren; hier im rechten Ovar keine Corpora lutea, sondern alte Atresien). Im Gegensatz hierzu fanden sich bei Katze II große atrophische Follikel (insgesamt 6 in beiden Ovarien), bei denen der höchste Grad der Reife überschritten war. Bei Katze V und VI ist ebenfalls keine Corpus luteum-Bildung erfolgt, sondern hier fanden sich alte Atresien, die wahrscheinlich die Abkömmlinge der zur Zeit der Brunst reif gewesenen Follikel darstellen. Besonderer Erwähnung bedarf das Verhalten der großen Follikel bei Katze IV, bei denen auch zur Zeit der Brunst keine Ovulation mit Corpus luteum-Bildung erfolgt ist. Hier ist nur z. T. Atresie eingetreten, es fanden sich nämlich außerdem große cystische Follikel, (insgesamt 4 in beiden Ovarien von 3,5 mm Durchmesser), bei denen die Granulosa erhalten war und sogar in einem Fall ein intaktes Ei nachgewiesen wurde. Hier fanden sich also die Zeichen der Follikelpersistenz.

Ein kurzer Hinweis auf die histologischen Befunde des Endometriums bei den einzelnen Tieren ergibt folgendes: Beim unvollkommenen Cyklus (ausgenommen der Fall mit Follikelpersistenz) zeigt die Uterusschleimhaut außer einer geringen Hypoplasie keine wesentlichen Veränderungen in den verschiedenen Stadien, jedenfalls geht es aus dem vorliegenden Material nicht eindeutig hervor. Beim normalen Cyklus dagegen (vergl. Katze I und Katze III) ist die Umwandlung des Endometirums charakteristisch. Bei Katze I zeigt die Uterusschleimhaut eine erhebliche Hyperplasie mit Vermehrung der Drüsen; es ist ein Zeichen für die zur Zeit des Oestrus stärker einsetzende Proliferation, eine bekannte, vom reifen Follikel ausgehende Wirkung auf das Endometrium. Bei Katze III waren die Drüsenzellen der Uterusschleimhaut im ganzen etwas höher, der Zelleib war aufgehellt und das Lumen an vielen Stellen mit Blut gefüllt. Es fanden sich also bei diesem Fall die Veränderungen in ähnlicher Weise, wie sie bei der Frau zur Zeit der Sekretionsphase auftreten. Von Interesse ist noch das Verhalten des Endometriums bei Katze IV. Hier fanden sich zahlreiche leicht geschlängelte Drüsen mit ziemlich hohem Zylinderepithel und weitem, leerem Lumen, unter dem Oberflächenepithel Blutextravasate geringen Umfanges. Zwar liegen hier die Verhältnisse anders als bei den Fällen mit Follikelatresie, zweifellos findet sich hier nämlich eine stärkere Proliferation des Drüsengewebes, die ja auch durch den hormonalen Einfluß der cystischen Follikel zu erklären ist. Diese endometrane Hyperplasie steht, wenn auch nicht anatomisch, so doch funktionell auf gleicher Stufe wie die glandulär-cystische Hyperplasie beim Weibe und beim Meerschweinchen (Tietze), bei der Ratte (Clauberg) und die Hyperplasien, wie sie unter experimentellen Bedingungen auch bei anderen Tieren erzielt werden konnten. Tietze zeigte am Beispiel des Affen, des Kaninchens und der Maus, daß die Hyperplasie bei Tieren deutlich zu erkennen ist, aber keineswegs in glandulär-cystischen Hyperplasien zu bestehen braucht. Ebenso ist es auch bei der Katze. Auch hier findet sich deutlich vermehrte Drüsen- und Stromaproliferation. Die klinischen Erscheinungen bei diesem Tier sind insofern von Interesse, als bei dieser Katze eine sich lange hinziehende Dauerbrunst beobachtet wurde, die zweifellos auch durch die hormonale Wirkung der persistierenden Follikel bedingt war.

Die übrigen Tiere zeigten klinisch keine Besonderheiten.

Vergleicht man nun die vorliegenden Untersuchungsergebnisse mit dem, was in der Literatur über den Genitalcyklus der Katze veröffentlicht ist, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Der normale Cyklus der Katze scheint sich (jedenfalls während des Sommers) von Brunst zu Brunst zu ziehen, also ohne Anoestrus. Eine Brunstperiode ist keine abgeschlossene „Sexual-Season" im Sinne von Heape, nach dessen Ansicht die Katze ein polyoestrisches Tier ist, das heißt im Anschluß an einen Oestrus folgt ein kurzer Metoestrus und dann der Dioestrus. Dies soll sich bei der Katze 6 bis 7 mal wiederholen, bis die sogenannte „Sexual-Season" beendet ist, daran soll sich eine anoestrische Periode anschließen. Daß die Ansicht von Heape nicht richtig ist, beweisen deutlich die Befunde bei den Tieren mit normalem Cyklus. Klinisch wurde in diesen Fällen nur ein einmaliges Auftreten von Brunsterscheinungen beobachtet. Die Corpora lutea zeigten unter sich alle den gleichen histologischen Aufbau und die gleiche Größe bei den einzelnen Tieren und können also somit nur Abkömmlinge derjenigen Follikel sein, die zur Zeit des jeweiligen Oestrus reif waren. Daß bei Katze VII, die doch kurz vor dem 2. Oestrus getötet wurde, immer noch, wenn auch in Degeneration befindliche Corpora lutea gefunden wurden, die aber einwandfrei von der ersten Brunst herstammen, ist unter anderem auch ein Beweis für einen lange sich hinziehenden Cyklus.

Das Brunstintervall dauert, wie schon erwähnt wurde, etwa 12—13 Wochen, dies stimmt annähernd mit den Angaben von Evans und Swezy überein, die bei der Katze etwa 75—90 Tage beobachteten.

Die Dauer der Brunst beträgt bei der Katze übereinstimmend mit den Beobachtungen von Evans und Swezy 4—12 Tage. Auch von ihnen werden lange andauernde Brunsterscheinungen bei einigen Fällen ähnlich wie bei Katze IV beschrieben; dagegen ist in der Arbeit nicht auf einen Zusammenhang mit der Follikelpersistenz hingewiesen worden.

Eine Spontanovulation ist bei der Katze nach den vorliegenden Befunden möglich, das beweist deutlich das Ergebnis bei Katze III und Katze VII, bei denen eine Corpus-luteum-Bildung erfolgt ist, ohne daß die Tiere jemals mit einem männlichen Tier in Berührung gewesen sind. Daß die Tiere sich gegenseitig bespringen, wodurch eventuell eine Ovulation hätte ausgelöst werden können, habe ich niemals beobachtet, es ist aber doch durchaus möglich. Miß Salder (cit. n. Evans) hat bei Katzen ebenfalls Spontanovulation beschrieben, im Gegensatz zu anderen Autoren, unter anderem auch Saimond, nach dessen Ansicht der Paarungsakt bei der Katze, dem Kaninchen und dem Frettchen für den Follikelsprung ausschlaggebend ist; wobei daran erinnert werden mag, daß manche Autoren wie Clauberg auch vom Kaninchen glauben, daß selten aber doch mal Spontanovulation möglich ist.

Bezüglich des Schicksals reifer Follikel ohne Corpus-luteum-Bildung sind von Evans und Swezy übereinstimmend mit den Untersuchungsbefunden des Verfassers bei der Katze Follikelatresien und cystische Entartung beobachtet worden. Auch Schmaltz beschrieb ja ähnliche Formationen wie oben vermerkt. Auf die Beziehungen dieses ovariellen Geschehens zum Endometrium und deren Einfluß auf das klinische Verhalten der Tiere in solchen Fällen wird jedoch nicht eingegangen.

Die Wachstumshemmung der Follikel und die geringe Anzahl an Primordialeiern während des Metoestrus konnte übereinstimmend mit den Angaben von Evans und Swezy bestätigt werden.

Die von Schmaltz gefundenen Ergebnisse über die Follikelmessung bei Katzenovarien mit normalem Cyklus ergeben: reife Follikel bis 2 mm und Corpora lutea bis 3 mm. Dies stimmt annähernd mit den vom Verfasser gefundenen Werten überein.

Rückblickend ergibt sich also für die Lehre vom weiblichen Genitalcyklus:

1. Katze und wahrscheinlich auch andere Tiere mit nur wenig Brunstzeiten im Jahre haben einen sich lange hinziehenden Cyklus, also ein nicht zwischendurch völlig aufhörendes ovarielles Geschehen im Sinne eines wirklichen Anoestrus.

2. Eine Spontanovulation ist möglich, doch das Ueberwiegen des unvollkommenen Cyklus bei dem untersuchten Material läßt erkennen, daß der Paarungsakt für den Follikelsprung doch eine wichtige Rolle spielt.

3. Die wechselnde Anzahl der Primordialeier zu den verschiedenen Stadien eines Brunstintervalls ist ein Hinweis darauf, daß die Produktion wahrscheinlich nicht mit der Geburt des Tieres aufhört, sondern daß im geschlechtsreifen Alter auch noch eine Neubildung von Primordialeiern stattfindet.

4. Die Bildung von großen Follikelcysten und das Verschwinden der kleinen und mittleren Follikel bei Persistenz deutet darauf hin, daß wahrscheinlich durch das Ausbleiben der Ovulation und Weiterbestehen des Follikels der Hypophysenvorderlappen so deprimiert ist, daß kaum noch Follikelnachschub erfolgen kann (Tietze), daß also die Raumbeengung, auf die schon hingewiesen wurde, nicht allein die ausschlaggebene Rolle spielt.

5. Ob das Verhalten des Follikelapparats während des normalen Cyklus bei Tieren mit vielen Jungen und beim Menschen mit 1—2 Früchten prinzipiell gleich ist, ist noch unbestimmt, bis menschliche Ovarien genau untersucht sind. Die Fälle mit unvollkommenem Cyklus jedoch sind als pathologisch anzusehen. Tietze ist nämlich nach eingehenden anatomischen und klinischen Studien an Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Affen der Ansicht, daß für die geschlechtsreife Frau ebenso wie für das weibliche Tier die regelmäßig sich wiederholende generative Leistung zusammen mit der vegetativen, d. h. nur die Bereitstellung eines befruchtungsfähigen Eies die einzig physiologische ist, ganz unabhängig davon, ob dieses Ei befruchtet wird oder nicht. Das Aufhören der generativen Leistung, wie sie bei den 4 Katzen mit unvollkommenem Cyklus beobachet wurde, findet man bei vielen anderen Tieren und ist als pathologisch anzusehen. Hierbei spielen äußere Lebensbedingungen, z. B. Einschränkung der Nahrungszufuhr, ungünstige Licht- und Temperaturverhältnisse und Verhinderung der Kopulation mit dem Männchen eine wichtige aetiologische Rolle. Die Gefangenschaft der Katzen und somit die unnatürliche Verhinderung der Kohabitation während des Oestrus dürfte wahrscheinlich auch als Ursache für die Cyklusabbrüche bei den 4 beschriebenen Fällen anzusehen sein. Diese Beobachtungen führen zu der Erkenntnis, daß in der Frauenheilkunde pathologische Erscheinungen ihre weitgehende Analogie bei den Tieren haben. Der zu kurze vollkommene Cyklus (= zu häufige Regel) oder der zu kurze unvollkommene Cyklus gilt bei der Frau als etwas Krankhaftes und wie bei den Tieren liegt der Schaden sehr häufig außerhalb des Körpers wie z. B. Klimawechsel, ungewohnte Arbeit, Leben in Internaten, Unterernährung, psychische Traumen usw. Die Beziehungen der glandulär-cystischen Hyperplasie bei

der Frau zur Follikelpersistenz ist durch umfangreiche Tierversuche, namentlich an der Kieler Klinik bestätigt worden. Analoge Verhältnisse fanden sich auch bei der Katze (vergl. Katze IV.)

Die Ergebnisse dieser Arbeit fordern also aufs neue zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung auf. Um nämlich die Physiologie und Pathologie der menschlichen Sexualfunktionen zu erforschen, ist es zum besseren Verständnis der biologischen Vorgänge zweckmäßig, einmal von diesem Gesichtspunkte aus die Phylogenese des Genitalcyklus zu studieren. Ebenso wie man in der aufsteigenden Tierreihe die zunehmende Differenzierung einzelner Organe beobachten kann, liegt auch dem mensuellen Cyklus eine weitgehende Entwicklungsvorbereitung zu Grunde. Diese Entwicklung eingehend zu erforschen, ist zweifellos von größtem Interesse und gibt aufschlußreiche Einblicke in die ursächlichen Zusammenhänge und somit die Möglichkeit eines experimentellen Ausbaues und der Erfassung mancher Cyklusanomalien bei der Frau.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Tietze für die Ueberlassung der Arbeit, die vielfachen Anregungen und allseitige Unterstützung, sowie Herrn Prof. Dr. Schröder für sein lebhaftes Interesse und die Erlaubnis, an seiner Klinik zu arbeiten, geziemend zu danken.

Literaturverzeichnis.

Bolk, Göpert, Callius u. Lubasch: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere Bd. VI, Berlin-Wien 1935.

Evans und Swezy: Ovogenesis and the normal folliculär cycle in adult mamalia.

Marshall: The Physiologie of Reproduction. London, New-York 1922.

Millais: cit. nach Marshall.

Miß Salder: cit. nach Evans.

Saimond: cit. nach Bolk, Göppert, Callius, Lubasch.

Schmaltz: Geschlechtsorgane der Haussäugetiere. Berlin 1911.

Spallanzani: cit. nach Marshall.

Tietze: Vergleichende Biologie und Pathologie der Sexualcyklen. Vortrag in d. Med. Gesellschaft, Kiel am 6. 7. 1933.

Veit-Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie. Genitalcyklus. Bd. I, 2. München 1928.

Lebenslauf.

Am 12. Juli 1909 wurde ich, Arnold Robbe, als Sohn des 1912 verstorbenen Kaufmannes Johannes Robbe und seiner Ehefrau Katharine, geb. Thrö zu Flensburg geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich nach 3 Jahren Vorschule an der Oberrealschule I zu Flensburg und bestand hier Ostern 1930 die Reifeprüfung. Danach wurde ich an der Universität zu Kiel als Studierender der Medizin und Zahnheilkunde immatrikuliert und bestand im Oktober 1932 die ärztliche und zahnärztliche Vorprüfung. Am 1. Februar 1936 bestand ich vor der Prüfungskommission in Kiel die ärztliche Prüfung und war zunächst 5½ Monate als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Kiel tätig und im Anschluß daran bis heute an der Universitäts-Frauenklinik.